Lane Medical Lib

Aus der Augenklinik der Ludwigs-Universität zu Gießen.
Direktor: Prof. Dr. W. Riehm.

193

Über eine Sippe mit angeborener Maculadegeneration.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität

zu Giessen

Vorgelegt von

Elisabeth, Eleonore Jung

aus Klein-Linden

GIESSEN 1937

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert . Gießen . Ederstrasse 3

Aus der Augenklinik der Ludwigs-Universität zu Gießen.
Direktor: Prof. Dr. W. Riehm.

Über eine Sippe mit angeborener Maculadegeneration.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität

zu Giessen

Vorgelegt von

Elisabeth, Eleonore Jung

aus Klein-Linden

GIESSEN 1937

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert . Gießen . Ederstrasse 3

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Gießen

Referent: Prof. Dr. W. Riehm.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0344

Über eine Sippe mit angeborener Maculadegeneration.

Die angeborene Maculadegeneration, die bei einer Sippe in einem Ort in der Nähe Gießens gehäuft auftritt, zeigt eine Reihe charakteristischer Merkmale, die dazu berechtigen, diese Anomalie zu dem großen Krankheitsbild der Heredodegeneration der Macula hinzuzurechnen.

Und zwar ist diese Heredodegeneration der Macula nach Behr durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet:

1. Die Erkrankung tritt familär oder heriditär auf.

2. Die Veränderungen sind — von seltenen Ausnahmen abgesehen — immer doppelseitig und zeigen auf beiden Augen weitgehende Ähnlichkeit.

3. Es bestehen bestimmte Familientypen des Krankheitsbildes, die sich bei den einzelnen erkrankten Familienmitgliedern in eigenartiger Gesetzmäßigkeit wiederholen.

Nach Behr unterscheidet man 5 Gruppen solcher Familientypen, in die nahezu alle Fälle eingereiht werden können. Und zwar werden dieselben einmal nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens, zum andern nach den Autoren, welche die Anomalie zum ersten Mal beschrieben haben, unterschieden.

1. Die hereditäre familiäre Maculadegeneration nach Best ist angeboren, tritt doppelseitig auf und lokalisiert sich in den allermeisten Fällen direkt unterhalb der Fovea.

2. Die familiäre honigwabenähnliche Maculadegeneration von Doyne entwickelt sich in frühester Jugendzeit. Hierbei finden sich die Veränderungen entweder nur in der Nähe der Papille oder nur in der Macula, sehr selten in beiden Teilen und dokumentieren sich in rundlichen, weißen Flecken, die im Alter größer werden und nachträglich zu geringer Pigmentverschiebung führen. Die Sehschärfe wird erst später beeinträchtigt, ihre Abnahme ist dabei oft mit dem Auftreten einer leichten Opticusatrophie kombiniert. Veränderungen anderer Organe oder Organsysteme sind im Zusammenhang mit diesem Krankheitsbild bisher nicht bekannt geworden.

3. Die familiäre amaurotische Idoitie nach Tay-Sachs beruht dagegen auf einer Degeneration der Ganglienzellen- und Nervenfasernschicht der Retina. In frühester Kindheit treten hierbei Lähmungen und geistige Defekte auf, die stets bis zur vollkommenen Idiotie führen, ferner nimmt das Sehvermögen bis zur totalen Blindheit sehr schnell ab, mit dem zweiten Lebensjahr endet die Erkrankung dann

letal. Es werden oft mehrere Geschwister einer Familie betroffen. Auch sind Verwandtenehen bei dieser Amaurose nachgewiesen, und ist ihr Auftreten vielleicht durch sie überhaupt erst bedingt, wofür unter Umständen das gehäufte Vorkommen bei der jüdischen Rasse beweisend ist.

Der ophthalmoskopische Befund ist stets folgender:

In der Maculagegend findet sich ein ziemlich begrenzter breiter weißer mehr oder weniger kreisrunder Fleck mit bräunlichrotem rundem Punkt in der Mitte, der einen scharfen Kontrast zu dem umgebenden Weiß bildet. Dieser zentrale Punkt ist durchaus verschieden von einer Hämorrhagie oder von Pigment und sieht eher aus wie ein Loch im weißen Fleck. Das Bild hat große Ähnlichkeit mit dem der Embolia Art. centr. retinae.

4. Stargardts familiäre Maculadegeneration mit und ohne Demenz charakterisiert sich wie folgt:

Bei dem Beginn der Erkrankung im 6.—7. Lebensjahr ist immer gleichzeitiges Befallensein der Maculagegend und des Gehirns mit Abnahme der Intelligenz bis zur völligen Verblödung festzustellen. Tritt die Erkrankung aber erst im 12.—14. Lebensjahr auf, so wird dagegen nur die Macula befallen. Das ophthalmoskopische Bild zeigt bei beiden Formen in der Maculagegend die gleichen kleinen schmutziggraugelben Flecken, die z. T. konfluieren und unregelmäßig pigmentiert sind. Der Prozeß zeigt eine Progressivität, die sich über Jahre erstreckt und in manchen Familien, ohne daß der Grund zum Erscheinen dieser Spielart auch nur irgendwie bekannt wäre, zu einer Mitbeteiligung der äußersten Peripherie in Form von Pigmentdegeneration führt.

Rieger hält dieses Übergreifen auf die Peripherie, wie auch die Verknüpfung der Maculadegeneration mit dem Zentralnervensystem für anlagebedingt. Das Vorkommen der beiden Abweichungen in einzelnen Familien spricht sehr für diese Annahme. Der Visus bei der Stargardt'schen Form ist immer schlecht, meist sind zentrale Skotome nachweisbar, die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes sind aber fast immer normal, der Fovea und Maculareflex schwindet frühzeitig.

5. Die Haab'sche senile Maculadegeneration tritt nicht unter dem 60. Lebensjahr in Erscheinung. Die Abweichung besteht aus kleineren oder größeren, zuweilen papillengroßen gelbroten oder weißlichen Flecken von unregelmäßiger Konfiguration mit dunkelpigmentierter Umgebung, dabei ist die Mitte der Fovea immer am stärksten verändert. Die Affektion tritt meist doppelseitig, jedoch auf beiden Augen gleichstark auf, der Visus wird zunehmend schlechter, nicht selten sind zentrale Skotome nachweisbar.

Leber hat als erster alle diese Erkrankungen des hinteren Augenpoles unter dem Begriff der familiären Tapeto-Retinaldegene-

ration der Macula- und Papillengegend zusammengefaßt. Die Lokalisation am hinteren Augenpol und die Familarität bzw. die Heredität sind die charakteristischen gemeinsamen Punkte, deretwegen er glaubt, alle die genannten Formen zu einer einheitlichen Krankheitsgruppe zusammenfassen zu können. Der Teil der Stargardt'schen Fälle, der die Mitbeteiligung der Peripherie in Form von Pigmentdegeneration bei Heredodegeneration der Macula zeigt, beweist die Richtigkeit der Leber'schen Auffassung, sowohl die eine wie auch die andere Veränderung als Tapetoretinale-Degeneration zu bezeichnen. Wie die Maculadegeneration selbst, so ist auch ihr zeitlicher Beginn und ihre Verlaufsform bereits im elterlichen Keimplasma bestimmt. Für die Heredität spricht vielleicht der Umstand, daß der Beginn in die Umwälzungsperioden des Körpers fällt, also zu Zeiten, in denen sich schon normalerweise große Umformungen im somatischen Erscheinungsbild ereignen.

Wie bei allen diesen Formen zeigt sich auch bei der angeborenen Maculadegeneration nach Best die Heredität bzw. die Familiarität des Leidens, das ophthalmoskopische Bild, die Doppelseitigkeit und Gleichartigkeit der Veränderungen auf beiden Augen, sowie die weitgehende Kongruenz der Erscheinungen bei den einzelnen Mitgliedern der gleichen Familie.

Die Uebereinstimmung in den verschiedenen Krankheitsbildern läßt den Rückschluß zu, daß auch die anatomische Grundlage bei den einzelnen Formen die gleiche ist, wie bei der genauer erforschten senilen Maculadegeneration. Mikroskopisch fehlt bei dieser nach Behr die wallartige Verdickung am Rande der Fovea. Die Chorioidea zeigt herdförmige Veränderungen verschiedener Form, die aus kleinen Lymphocytenansammlungen bestehen. Erst im Laufe der Zeit kommt es schließlich noch zu Veränderungen der Pigmentepithel- und der äußeren Netzhautschicht.

Was die Best'sche hereditäre Maculadegeneration von den übrigen Typen unterscheidet, ist das Angeborensein, was aber nach Behr lediglich ein Unterscheidungsmerkmal des allgemeinen Krankheitsbildes ist, das in jedem Lebensalter beginnen kann. Ebenso verhält es sich mit dem Verlauf, der entweder stationär oder aber progressiv ist, und bei dem in jedem Stadium ein Stillstand möglich ist. Der Visus bei der Best'schen Maculadegeneration zeigt eine so geringe Abnahme während des Lebens, daß das Krankheitsbild praktisch als mehr oder weniger stationär bezeichnet werden darf. Gerade diese beiden Unterscheidungsmerkmale der hereditären Maculadegeneration, die in der Familie sehr konstant zu beobachten sind, sprechen für die Zugehörigkeit der Erkrankung zu dem großen

Krankheitsbild der Tapeto-Retinaldegeneration der Macula- und Papillengegend.

1880 wurde zum ersten Male eine Maculadegeneration in der Familie J. von Vossius in Gießen als zufälliger Nebenbefund festgestellt. Best führte daraufhin die erste systematische Durchuntersuchung in dieser Familie durch und konnte dabei die Anomalie in 8 Fällen finden, und zwar zeigten sechs eine doppelseitige, die übrigen eine einseitige Fehlanlage dieser Art.

Etwa 40 Jahre später wurde bei einem Mädchen aus dem gleichen Ort, aber mit anderem Familiennamen, ebenfalls wieder zufällig, die gleiche Maculadegeneration gefunden. Weitere Untersuchungen führten zu dem nicht unerwarteten Ergebnis, daß von den übrigen fünf Geschwistern noch 3, nämlich ein Bruder und zwei Schwestern mit derselben Augenhintergrundsveränderung behaftet waren.

Die damals von einer Doktorandin, Gertrud Weisel, angestellte Ahnenforschung ergab, daß ein weibliches Mitglied der ersten Familie vor etwa 100 Jahren in diese zweite geheiratet hatte.

Einerseits die Lücken dieses Stammbaumes auszufüllen, andererseits das in der Literatur bisher bekanntgewordene Material zu verwerten, sowie eine erneute Reihenuntersuchung durchzuführen, wurde nun meine Aufgabe. Auf Grund dieser großangelegten Neuuntersuchung gelang es mir, den bis dahin in dem Fachschrifttum gesammelten 14 Fällen von angeborener Maculadegeneration acht weitere bis zu dieser Zeit z. T. völlig unbekannte hinzuzufügen.

Von acht der alten Fälle, die nach Best mit der angeborenen Maculadegeneration behaftet waren, konnte ich noch etwa die Hälfte nachuntersuchen. Dabei stellte ich bei der Patientin mit einseitiger Fehlanlage fest, daß, wie auch Best angab, nur eine geringe Chagrinierung besteht, die aber meiner Ansicht nach immerhin noch im Bereich des Physiologischen liegt; auch bei dem zweiten Falle mit einseitiger Anomalie ist eine so geringe Veränderung vorhanden, daß es fraglich ist, dieselbe als Maculadegeneration anzusprechen. In allen übrigen Fällen von Best, von Gertrud Weisel und meinen eignen war die Anomalie immer doppelseitig.

15 weitere Fälle sind mir bekanntgeworden, bei denen eine geringe Pigmentverschiebung in der Macula- oder Papillengegend bestand, die obwohl sie noch im Bereich des Physiologischen liegt, bei einer Arbeit über Maculadegeneration der Vollständigkeit halber doch immerhin genannt werden muß. Davon zeichneten sich besonders zwei aus, bei denen jeweils einseitig feine Aufhellungen in der Maculagegend bzw. unterhalb der Fovea vorgefunden wurden; bei dem letzteren bestanden zudem beiderseits markhaltige Nervenfasern, ein Befund, der nur in diesem einzigen Falle erhoben werden konnte.

Das ophthalmoskopische Bild der angeborenen Maculadegeneration zeigte in der Maculagegend entweder einen runden scharf-

begrenzten hellgelben oder mehr hellrötlichen stets über papillengroßen Herd, der in der Mitte etwas eingedellt und am Rande gering vorgetrieben war, oder kleinere und größere scharfbegrenzte eckige oder mehr rundliche weiße Herde mit unregelmäßiger Pigmentverstreuung und besonderer Pigmentansammlungen am Rande, sodaß das Bild oft einer abgelaufenen zentralen Chorioretinitis glich. Der übrige Fundus wies niemals irgendwelche krankhaften Erscheinungen auf.

Fanden sich nur weiße Herde mit Pigmentanhäufung, dann war die Anomalie auf beiden Augen von auffallender Ähnlichkeit. Die scharfbegrenzten überpapillengroßen Herde wurden nur in einigen Fällen festgestellt und dort nur auf einem Auge, während eigenartigerweise das andere dann weiße Herde mit Pigmentansammlung aufwies.

Die Veränderung fand sich häufig unmittelbar unterhalb der Fovea centralis, was hinsichtlich der Lokalisation an das Colobom denken ließ, wofür sich jedoch sonst keine Anhaltspunkte ergaben.

Der Visus war durchschnittlich gut, betrug bei einigen sogar $^{5}/_{5}$ und hatte sich gegenüber früheren Untersuchungen nicht wesentlich geändert. In einem Falle konnte sogar ein besseres Sehvermögen als bei der ersten Untersuchung nachgewiesen werden. Man muß somit annehmen, daß die Retina mit ihrer percipierenden Schicht über die Veränderung hinweggeht, da auch keine Scotome vorhanden sind.

Best hat einmal ein relatives Scotom festgestellt, das bei der Nachuntersuchung nicht bestätigt werden konnte. Wie er in den übrigen und Gertrud Weisel in allen Fällen, so konnte auch ich bei den mit der Maculadegeneration Behafteten jedesmal eine normale Peripherie und ein unverändertes Gesichtsfeld nachweisen.

Anläßlich der Best'schen Untersuchungen wurde in einem einzigen Falle eine Kombination von angeborener Maculadegeneration mit totaler Farbenblindheit als Nebenbefund festgestellt, während dagegen die anderen Träger jener Anomalie normalen Farbensinn zeigten.

Best faßt die Farbenblindheit allgemein als eine die Maculadegeneration häufig begleitende kongenitale Anomalie auf, was sich aber für die hereditäre Form keinesfalls bestätigen läßt. Auch bei den übrigen Typen dieser Krankheit wird Farbenblindheit verhältnismäßig selten festgestellt. Bei dem obengenannten Best'schen Fall läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Farbenblindheit kongenital und somit eine Anomalie für sich oder erst im Laufe der Zeit durch Zugrundegehen der Zapfen aufgetreten ist, da ja auch hier die Maculadegeneration angeboren war und in diesem Falle der Visus von Kindheit an herabgesetzt und die Farbenblindheit selbst garnicht bemerkt worden war. Andererseits zeigten zwei Patienten ohne Augenhintergrundsveränderung Rotgrünschwäche, jedoch liegt

diese Zahl bei nahezu 300 Untersuchten noch unter dem allgemeinen Durchschnittswert.

Wie zu erwarten, dokumentiert sich die Anomalie der Augenanlage nicht nur allein in der angeborenen Maculadegeneration, sondern auch in einer Kombination mit anderen Anomalien und dem isolierten Auftreten von Fehlanlagen, hauptsächlich Brechungsanomalien. So fand sich hyperoper Astigmatismus kombiniert mit Maculadegeneration in 68 % und ohne diese Fehlanlage immerhin noch in 10 %, ein Prozentsatz, der doch erheblich über dem Durchschnittswert liegt. Das gleiche gilt für die einseitige Amblyopie ohne irgendwelche Augenhintergrundsveränderungen, die ich bei 21 Mitgliedern der Familie feststellte.

Ähnliche Verhältnisse waren bei dem Strabismus convergens und divergens zu verzeichnen, der nur selten bei den mit der Anomalie behafteten auftrat, aber faßt immer mit der Amblyopie und der Hyperopie kombiniert war, was sich wenigstens z. T. daraus erklären läßt, daß amblyope Augen bekanntlich das Bestreben haben, in Schielstellung abzuweichen.

Entgegen der oft auftretenden Hyperopie ließ sich Myopie in der Familie kaum feststellen, was nochmals die Frage aufwirft, ob es sich überhaupt um eine Maculadegeneration handelt oder ob ein Colobom vorliegt. Bei einem kleinen Colobom, das bei einem kleinen Auge auftritt, besteht meist Hyperopie, bei dem großen Colobom aber mit großem Auge Myopie mit Staphylombildung. Gegen das Colobom spricht jedoch das Auftreten der Anomalie ohne Hyperopie, ohne Ektasie, das Fehlen der Skotome und der gute Visus, ferner die hellrötliche bis gelbliche Farbe der Herde und die manchmal nicht ganz scharfe Begrenzung derselben, außerdem ihre verhältnismäßig geringe Größe.

Aus der Arbeit von Gertrud Weisel geht hervor, daß fünf Mitglieder der Familie J. an Cataracta senilis operiert wurden, das Alter der Patienten zur Zeit der Operation ist von ihr leider nicht angeführt, sodaß diese Angabe nicht weiter zu verwerten ist, da das Lebensalter der Familie J. durchschnittlich schon ein hohes ist. Auf Grund einer deshalb von mir nachträglich vorgenommenen Erhebung konnte ich soweit mir das Material überhaupt noch zugänglich war, dieses Alter mit 60—70 Jahren festlegen, ein Lebensalter also, bei dem auch in der übrigen Bevölkerung sich im einen oder anderen Falle eine Cataractbildung einstellt, und somit dieselbe bei meinen Fällen ohne wesentliche Bedeutung ist.

Ob die Tatsache, daß ein Kind eines mit der angeborenen Maculadegeneration Behafteten an den Metastasen eines Glioma retinae zugrundegegangen ist, große Beachtung verdient, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, jedenfalls will mir scheinen, daß hier keine näheren Beziehungen bestehen.

Von größerer Wichtigkeit dürfte aber die Feststellung von Ger-

trud Weisel sein, daß aus der Ehe des Stammvaters J. mit seiner zweiten Frau ein Sohn mit angeborener Blindheit hervorgegangen ist und ein Enkel dieser Frau angeboren taubstumm gewesen sein soll. Gertrud Weisel glaubt, daß das degenerative Moment durch den Stammvater Johannes J. in beide Linien hineingetragen worden ist. Verfolgt man nun den Stammbaum der Familie weit genug zurück, so muß man feststellen, daß von dem erwähnten Stammvater ab gerechnet, vier Geschwister aus der 4. Generation der ersten Linie vier Geschwister aus der 3. Generation der zweiten Linie geheiratet haben und daß die Nachkommen dieser Verbindungen Träger der Maculadegeneration sind, genau ebenso wie die Nachkommen der jüngsten Tochter dieser 3. Generation, deren Ehegatte nicht mit ihr verwandt und zudem auch noch aus einem anderen Orte stammte. Auch sind alle Nachkommen der Geschwister der ersten Linie, die nicht in die zweite geheiratet haben, frei von der Augenhintergrundsanomalie. Alle diese Umstände zusammen berechtigen, entgegen der Auffassung von Gertrud Weisel, zu der Annahme, daß die zweite Frau ebensogut als Trägerin des degenerativen Momentes in Frage kommt wie der Mann. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß die fünf an Cararacta senilis Operierten der ersten Linie angehörten und bei ihnen, wenigstens z. T. nachweislich keine Maculadegeneration gefunden wurde und die übrigen nach der Operation keine auffälligen Besonderheiten zeigten. Da die 2. Frau des Stammvaters aus einem anderen Orte stammte, so wäre es sicher sehr interessant, dort Nachforschungen anzustellen, was einer weiteren Arbeit vorbehalten sein mag.

Was nun die Prozentzahl aller Augenstörungen in der Familie J.-W. betrifft, so kommt man zu dem Ergebnis, daß diese ganz beträchtlich erhöht ist. Inwieweit hierbei allerdings der Fehler der kleinen Zahl zu berücksichtigen ist, soll dahingestellt bleiben. Jedenfalls habe ich bei annähernd 300 Mitgliedern der Familie in einer Reihenuntersuchung die Augenanlage geprüft und, wie schon oben aufgezeichnet, das gehäufte Auftreten von Fehlanlagen aller Art beobachtet.

Für die Ätiologie kommen Allgemeinerkrankungen wie Lues und Tuberkulose, die früher einmal als Ursache angeschuldigt wurden, nicht in Betracht, denn es fehlen sowohl für diese beiden Allgemeinerkrankungen einerseits, als auch für Erkrankungen von seiten des Nervensystems andererseits jegliche Anhaltspunkte. Gegen Lues spricht nicht nur der negative Ausfall der Wassermann'schen Reaktion bei sämtlichen früher untersuchten Fällen, sondern auch die verhältnismäßig große Fruchtbarkeitsziffer, die in der Familie zu finden ist.

Man hat auch früher die in dieser Sippe mehr oder weniger stark verbreitete Inzucht für die Ätiologie verantwortlich machen wollen, denn wenn auch Verwandtenehen engeren Grades nicht besonderes häufig vorkommen, so ist doch die Möglichkeit einer wirk-

lichen Fremdheirat beschränkt, ja praktisch unmöglich gewesen. Und da es sich um eine Sippe handelt, die einerseits in ihrer Fruchtbarkeitsziffer und andererseits in geistiger und körperlicher Hinsicht, mit Ausnahme der krankhaften Augenanlage, weitaus über dem Durchschnitt liegt, so ist es sehr fraglich, daß die Inzucht die Ursache dieser Anomalie sein soll. Hinzu kommt noch, daß nur die eine Familie mehr oder weniger ineinander geheiratet hat, die andere aber nicht und bei dieser letzten die Anomalie nahezu in gleicher Zahl auftritt, wie bei der ersten.

Man wird, es ist jedenfalls kein stichhaltiger Gegenbeweis dafür vorhanden, auf Grund aller dieser Tatsachen, die Annahme der Vererbung als ätiologisches Moment bei dem gehäuften Auftreten der Anomalie als unumstrittenes Ergebnis ansehen dürfen. Zudem wird dieses durch die Mitvererbung von Fehlanlagen des Auges wie Hyperopie, Amblyopie und andere hinlänglich gestützt. Leider ließ sich, so wichtig dieser Punkt auch wäre, nicht mehr feststellen, zu welcher Zeit und an welchem Ort die angeborene Maculadegeneration zum ersten Mal auftrat, denn dies zu wissen, wäre von um so größerer Bedeutung, als damit einmal der Ursprung der Anomalie, andererseits aber insbesondere durch die erheblich größere Untersuchungsreihe die nähere Verfolgung des Verlaufes und höchstwahrscheinlich auch der Erbgang in allen Einzelheiten hätte klassifiziert werden können.

Da das Krankheitsbild dieser fehlerhaften Anlage bei den meisten der damit Behafteten dem der abgelaufenen Chorioretinitis centralis in seiner äußeren Erscheinungsform, wenn auch selbstverständlich nicht im Verlauf und Ätiologie, nahezu entspricht, so wurde bei ihrer ersten Feststellung im Jahre 1880 auch schon die Frage aufgeworfen, ob es sich in diesem Falle um eine angeborene Anomalie oder aber um eine etwa im späteren Leben erworbene Chorioretinitis centralis handle. Damals wurde nun das überraschende, wenn auch nicht ganz unerwartete Ergebnis gefunden, daß von 60 untersuchten Mitgliedern der genannten Familie 8 mit der Maculadegeneration behaftet waren.

Für die angeborene Entwicklungsstörung sprach sowohl der Umstand, daß bei verschiedenen Patienten die Anomalie während der, wenn auch kurzen Dauer der Beobachtung unverändert blieb, als auch die Tatsache, daß sie schon bei Kindern nachweisbar war und, was besonders wichtig ist, in dieser Familie gehäuft auftrat.

Ein weiteres Moment, das für das Angeborensein und insbesondere für die Vererbung sprach, war neben dem Auftreten der Anomalie in der Maculagegend die besonders häufige Lokalisation direkt unterhalb der Fovea.

Als ergänzender Faktor hierzu muß die Tatsache gelten, daß von den 8 genannten Fällen die Anomalie 6 mal doppelseitig nachzuweisen war, und ich von den beiden einseitigen, wie schon bemerkt,

den einen als noch im Bereich des Physiologischen liegend ablehnen und den anderen als zur Maculadegeneration gehörig zum mindesten in Frage stellen möchte. Somit trat die Anomalie also immer, einschließlich aller auch später gefundenen Fälle, beiderseits auf und zeigte fast durchweg eine auffallende Ähnlichkeit hinsichtlich Größe, Sitz und Form.

Gegen die erworbene Chorioretinitis zentralis spricht nicht nur der ophthalmoskopische Befund, sondern auch der gute Visus, sowie das gehäufte Auftreten in der Familie, das doch gerade die Vererbung der Anomalie bestätigt. Durch insgesamt fünf Generationen kann man an Hand des von mir vervollständigten Stammbaums die Maculadegeneration verfolgen.

Was den Typus der Vererbung anlangt, so wird für die Maculadegeneration im allgemeinen ein recessesiver Erbgang angenommen und speziell für die Stargardt'sche Form meist ein kollateraler.

Für den von Best angegebenen Typus ist eine einfache Rezessivität nicht möglich, da

1. die Erkrankungshäufigkeit bei Geschwistern zu hoch ist und

2. nicht selten unmittelbare Nachkommen der mit Maculadegeneration Behafteten diese Anomalie wieder zeigen.

Den Vererbungstypus der Best'schen hereditären Maculadegeneration festzustellen versuchten u. a. Gertrud Weisel, Rieger, Behr und Siemens.

Gertrud Weisel glaubt, daß die „Mendelsche Regel" bei der Best'schen Form zur Erklärung der Vererbung nicht ausreicht. Sie nimmt deshalb mehrere unabhängige aber gleichwirkende Anlagen an und sieht die Begründung hierfür in der geringen Verschiedenheit der Ausbildung des Defektes bei den einzelnen Befallenen, ein Standpunkt, der bei der Variation aller Erbanlagen keinen Anspruch auf Richtigkeit hat. Meiner Meinung nach handelt es sich um Vererbung einer Anlage mit verschiedenen Merkmalen, so dürfte auch die so oft vorkommende Amblyopie mit vollkommen normalem Augenhintergrund, die geradezu intermittierend mit der Maculadegeneration auftritt, zu erklären sein und also einen heterophänen Erbfaktor wahrscheinlich machen.

Behr denkt an ein Dominantwerden der bis dahin rezessesiv vererbten Anlage, was erbbiologisch zumindest unwahrscheinlich ist, da solche Verhältnisse in keinem anderen Erbgang irgendwann bekanntgeworden sind.

Rieger nimmt den die Maculadegeneration hervorrufenden Faktor als dominant an, der sich aber gegen einen weiteren domi-

nanten Faktor eines zweiten Genes hypostatisch verhält, sodaß der letztere als Hemmungsfaktor in Erscheinung treten kann. Diesen Hemmungsfaktor schreibt er nun den mit der Maculadegeneration behafteten Familien zu, somit mußte bei Verwandtenehen die Häufigkeit der Anomalie geringer sein und die Ehe mit Fremden, bei denen dieser Hemmungsfaktor selbstverständlich vermißt wird, eine hohe Erkrankungszahl zeigen. Diese Überlegung leuchtet ein und scheint auch, mit einigen Ausnahmen, die Rieger selbst angibt, den Tatsachen am ehesten gerecht zu werden. Legt man aber die Verhältnisse hinsichtlich der verwandtschaftlichen Beziehungen der ansässigen Bewohnern eines solchen Dorfes, in dem die Maculadegeneration auftritt, zugrunde, so ist es klar, daß zahlreiche, z. T. gar nicht mehr bekannte Verbindungen unter den einzelnen Sippen bestehen, und somit innerhalb des Dorfes selbst eine wirkliche Fremdheirat praktisch ausgeschlossen ist. Im übrigen ist Rieger's Anschauung, nach welcher die Verschiedenheit der Familiennamen eine verwandtschaftliche Beziehung der von der Anomalie Behafteten ausschließen soll, schon an und für sich unhaltbar. Führen doch gerade auch in unserem Falle die beiden Familien, die einer gemeinschaftlichen Sippe angehören, verschiedene Namen.

Ich persönlich möchte mich ganz und gar dem Standpunkt Siemens anschließen und wie er eine unregelmäßige Dominanz annehmen. Bei einer einfachen recessiven Anlage dürften nicht so viele Geschwister und deren Nachkommen denselben Erbfehler aufweisen, wie er doch in manchen Gruppen des zu Grunde liegenden Stammbaumes gehäuft zu verzeichnen ist, ohne daß man hier vom Zufall, etwa bedingt durch die kleine Zahl, sprechen könnte. Der unregelmäßig dominante Erbgang, der bekanntlich häufiger als der regelmäßig dominante in Erscheinung tritt, ist durch Überspringen einzelner Generationen charakterisiert. Dieses Auslassen verschiedener Familiengruppen läßt sich dabei vielleicht so erklären, daß

1. die krankhafte Erbanlage erst im mittleren oder höheren Lebensalter manifest wird, zu dieser Zeit jedoch der eine oder andere damit Behaftete bereits nicht mehr am Leben ist und die Erbanlage somit nicht mehr in Erscheinung treten kann.

2. daß die Anlage der Auflösung äußerer Einflüsse bedarf, bleiben diese jedoch aus, so entsteht ebenfalls das Bild des Überspringens.

3. muß auch an die Entwicklungslabilität gewisser Anlagen gedacht werden.

4. Schließlich können die einen oder anderen Erbanlagen durch dritte ersetzt werden.

Ein späteres Manifestwerden kann schon allein dadurch ausgeschlossen werden, daß in verhältnismäßig großer Zahl die Symptome schon bereits bei der Geburt beziehungsweise in früher Kindheit nachweisbar sind und vielleicht auch noch die Tatsache, daß anderer-

seits ein Teil der älteren Patienten angibt, seit ihrer Jugendzeit schlecht gesehen zu haben. Wenn nun aber Vossius an Hand eines einzigen und zudem noch fraglichen Falle den Ausbruch der Erkrankung in ein späteres Lebensalter verlegen will, so muß dieser Auffassung entschieden entgegengetreten werden. Bei den meisten Behafteten ist der Visus ein so guter, daß die Beschwerden, bedingt durch eine geringe Pigmentverschiebung, erst viel später auftreten als die Anlage in Wirklichkeit objektiv feststellbar wird, unter Umständen erst als Zufallsbefund bei der ophthalmoskopischen Untersuchung wegen irgend eines anderen Augenleidens, oder etwa bei einer Reihenuntersuchung, wie ich sie durchzuführen Gelegenheit hatte.

Ein ganz besonders wichtiger Fall, der gerade deshalb verdient hier ausführlich besprochen zu werden, ist der eines damals zehnjährigen Mädchens, weil ihn Vossius seiner Zeit direkt zum Beweis seiner Theorie, die das Auftreten der Maculadegeneration entgegen dem Vorhandensein bereits bei der Geburt in das spätere Kindesalter verlegen will, heranzog. Und zwar liegt der Fehler darin, daß er dabei glaubte, der Prozeß stünde im Anfang der Entwicklung. Das ophthalmoskopische Bild, so schildert er es selbst, zeigte eine besonders stark rote Färbung der Macula, die an ihrer Peripherie von einem grauweißen Streifen, etwa ½ Papillenradius breit, umgeben war und allmählich in den normal pigmentierten Fundus überging, dieser aber sowie der Visus war ohne Besonderheit. Vossius ging nun noch einen Schritt weiter, indem er annahm, daß aus dieser Veränderung späterhin der gelbrötliche bzw. rötliche scheibenförmige oder ovale Herd sich entwickelt, bei dem aber trotzdem noch längere Zeit hindurch das Sehvermögen vollkommen intakt bleibt und ein Skotom fehlen kann.

Aber anläßlich der Nachuntersuchung konnte ich bei dem inzwischen 26-jährigen Mädchen auch nicht die geringste pathologische Veränderung am Augenhintergrund feststellen. Das gleiche gilt für den heute noch völlig normalen Visus, ein Beweis dafür, daß jedenfalls bis jetzt, eine degenerative Augenhintergrundserkrankung irgendwelcher Art nicht zum Ausbruch gekommen ist.

Eine Erklärung für diese Fehldeutung ließe sich vielleicht noch dadurch finden, daß Vossius den oft etwas unregelmäßig und wenig pigmentierten Augenhintergrund bei blonden Kindern, in diesem Falle handelt es sich nämlich um ein solches, wohl als Übergangsstadium zur Maculadegeneration angesehen hat.

Zusammenfassend läßt sich somit die Theorie von Vossius gerade an seinem Beweisfall durch die tatsächlichen Verhältnisse einwandfrei als unbegründet ablehnen.

Abschließend stimmt die Gesamtheit meiner Feststellungen mit den früher erhobenen dahingehend völlig überein, daß die Annahme

die Maculadegeneration als unbedingt angeboren und zudem vererbt anzusehen, somit in allen Stücken klar bewiesen ist.

Zusammenfassung.

Die Arbeit an sich, wie auch der von mir angelegte, über 10 Generationen umfassende Stammbaum zeigt deutlich, daß die Theorie von Vossius, die Maculadegeneration sei nicht angeboren, sondern träte erst im späteren Kindesalter auf, dadurch als widerlegt gelten kann, daß einmal der Nachweis des Angeborenseins in einem Falle einwandfrei geführt werden konnte, andererseits die Zugehörigkeit seines von ihm als beweisend angeführten Falles zur Maculadegeneration nicht einmal nach 16 (!) Jahren bestätigt werden konnte.

Außerdem kommt die Lues auf Grund des negativen Ausfalls der Wassermannschen Reaktion und zum andern die Tuberkulose als ätiologisches Moment schon deswegen nicht in Frage, weil sie in der ganzen Sippe und insbesondere gerade bei den Trägern der Maculadegeneration auffallend wenig vorkommt und der einzige Fall, eine Meningitis tuberculosa in Kombination mit Maculadegeneration nicht hinreicht, um als Beweis für die infektiöse Genese zu gelten.

Aber auch hinsichtlich des Vererbungstypus war unter den Autoren bislang keine einheitliche Stellungnahme zu erkennen, was z. T. daran gelegen haben mag, daß man die verwandtschaftlichen Verhältnisse in der Sippe entweder noch zu wenig kannte, oder aber das vorliegende Tatsachenmaterial nicht gebührend berücksichtigte.

So geht Best, vielleicht auf Grund des wenigen ihm vorliegenden Materiales, auf den Vererbungstypus gar nicht ein, während Gertrud Weisel die „Mendelschen Regeln" für nicht ausreichend erachtet denselben zu erklären, jedoch aber durch das Kriterium der Vielanlagigkeit mancher Erbanlagen.

Rieger dagegen geht den umgekehrten Weg, indem er einen neuen Punkt, einen „Hemmungsfaktor", der den mit der Maculadegeneration behafteten Familien eigen und dieselbe bei Verwandtenehen deshalb nicht in Erscheinung treten soll, ins Feld führt, eine Theorie, die, so sinnvoll sie auch gedacht war, durch die Tatsache widerlegt wird, daß es sich bei seinen „Ehen mit Fremden" eigentlich garnicht um solche, sondern ebensogut um Verwandtenehen handelt, bei den sich dies nur noch durch den gleichen Namen kundtut. Das gleich häufige Auftreten der Anomalie in „Ehen mit Fremde" dokumentiert dies, und die Frage, ob Inzucht als ätiologisches Moment ursächlich in Betracht kommen könnte, findet hiermit ihre Erledigung.

Rieger erwähnt noch bei seinen Aufzeichnungen die Auffassung Siemens hinsichtlich des Erbganges, indem dieser eine unregelmäßige Dominanz annimmt, auffallenderweise jedoch ohne auch nur im geringsten dazu Stellung zu nehmen, was denn doch das unbestimmte Gefühl erweckt, daß er dessen Meinung zumindest als gleichberechtigt, wenn nicht überhaupt als unwiderlegbar anerkennt.

Die Feststellung von 22 Maculadegenerationen in einer Sippe, bei einer Zahl von nahezu 300 Untersuchten, dürfte die einzige dieser Art sein. Bei dieser größer als je zuvor durchgeführten Reihenuntersuchung, war es mir möglich, Fälle zu übersehen, die man früher als Beweismittel ins Feld führte, die aber jetzt, d. h. nach 15 — 20 Jahren auf Grund dieser Neuuntersuchung als völlig unbegründet ünd unberechtigt ausscheiden müssen und mich berechtigen, mich voll und ganz der Siemenschen Theorie anzuschließen.

Die in der Literatur bisher bekannten 14 Fälle konnte ich um weitere 8 vermehren. Unter diesen 8 Fällen von Maculadegenerationen sind mehrere, die durch die Besonderheit, daß die Erkrankung bereits im frühen Kindesalter voll ausgebildet war für die Klassifizierung des Degenerationstypus von unvergleichlichem Wert.

Den vollständigen Stammbaum dem Druck beizufügen war nicht möglich. Wer besonderes Interesse dafür hat, kann den Stammbaum zu jeder Zeit anfordern von der Universitäts-Augenklinik, Gießen, Friedrichstraße 18 oder von mir, Elisabeth Jung, Klein-Linden über Gießen, Wetzlarer Straße 2.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Riehm für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausarbeitung auch an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen. Auch möchte ich Herrn Oberarzt Gasteiger, Frankfurt a. M., Herrn Oberarzt Bock und den Herren Assistenten der hiesigen Augenklinik für ihre Hilfe bei der Untersuchung der Fälle danken.

Literaturverzeichnis.

1. Alt: Z. f. A. Bd. 60 S. 218.
2. Bauer, Fischer, Lenz: Menschliche Erblehre.
3. Becker: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 66 S. 700.
4. Beckershaus: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd.73 S. 652.
5. Behr: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 65 S. 465.
6. „ Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 67 S. 551.
7. „ Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 83 S. 109.
8. Bernhard: Arch. f. Augenh. Bd. 37 S 51.
9. Best: Z. f. Augenh. Bd. 13 S. 199.
10. Birnbacher: Arch. f. Augenh. Bd. 15 S. 159.
11. Braun: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 91 S. 182.
12. Clausen: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 67 S. 117.
13. Cords: Ber. d. ophth. Gesellsch. 1925, S. 246.
14. Deutschmann: Gr. Archiv Bd. 102 S. 1.
15. Duynstee: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 88 S. 511.
16. Fuchs: Archiv f. Augenh. Bd. 12 S. 1.
17. Grunert: Grä. Archiv Bd. 56 S. 132.
18. Haas: Archiv f. Augenh. Bd. 37 S. 343.
19. Haussen: Z. f. Augenh. Bd. 72 S. 360.
20. Hesse: Z. f. Augenh. Bd. 24 S. 219.
21. van der Heuve: Arch. f. Augenh. Bd. 46 S. 66.
22. van der Heuve: Grä. Archiv Bd. 98 S 1.
23. v. Hippel: Graefe-Saemisch 2. Auflg. 2. Bd. I. Abt. S. 1.
24. Johnsen: Arch. f. Augenh. Bd. 21 S. 291.
25. Kastalsky: Arch. f. Augenh. Bd. 36 S. 58.
26. Kimpel: Arch. f. Augenh. Bd. 37 S. 45.
27. Kranz: Über die Heredodegeneration der Macula lutea. Diss. Freiburg 1921.
28. Laqueur: Z. f. Augenh. Bd. 10 S. 477.
29. Lauber: Z. f. Augenh. Bd. 60 S. 214.
30. Leber: Graefe-Saemisch 2. Auflg. 7. Bd. 2. Hälfte S. 1204.
31. Lutz: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 49[1] S. 699.
32. Magnus: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 23 S. 43.
33. Mohr: Arch. f. Augenh. Bd. 41 S. 286.

34. Nagel: Arch. f. Augenh. Bd. 44 S. 153.
35. Rieger: Z. f. Augenh. Bd. 57 S. 429.
36. Rieger: Z. f. Augenh. Bd. 70 S. 22.
37. v. Rötth: Bert. d. ophth. Gesellsch. 1930 S. 380.
38. Schall: Grä. Archiv f. Ophth. Bd. 117 S. 702.
39. Scheerer: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 92 S. 467.
40. Siemens: Vererbungslehre, Rassenhygiene und Bevölkerungspolitik.
41. Stargardt: Gr. Archiv f. Ophth. Bd. 71 S. 534.
42. „ Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 75 S. 246.
43. „ Z. f. Augenh. Bd. 30 S. 95.
44. „ Z. f. Augenh. Bd. 35 S. 249.
45. Stock: Klin. Monbl. f. Augenh. Bd. 46,1 S. 225.
46. Urbanek: Z. f. Augenh. Bd. 59 S. 320.
47. Vossius: Graef. Archiv Bd. 105 S. 1050.
48. „ Klin. Monbl. F. Augenh. Bd. 68 S. 246.
49. „ Lehrbuch der Augenheilkunde S. 657.
50. Weisel: Beitrag zur Best'schen Maculadegeneration, Diss. Gießen 1922.

Lebenslauf.

Ich, Elisabeth Eleonore Jung, wurde am 4. XII. 1909 in Klein-Linden, als Tochter des Kaufmanns Wilhelm Jung VIII. und seiner Ehefrau geboren. Von Ostern 1916—1919 besuchte ich die Volksschule in Klein-Linden, von Ostern 1919 bis Herbst 1929 das Lyzeum und die Studienanstalt zu Gießen, wo ich die Reifeprüfung bestand. Anschließend studierte ich Medizin in Gießen und bestand dort im Wintersemester 1931/32 die ärztliche Vorprüfung und im Sommersemester 1935 das medizinische Staatsexamen. Außer dem 2. Semester, das ich in München und dem 8., das ich in Freiburg studierte, war ich immer in Gießen immatrikuliert. Im praktischen Jahr war ich 4 Monate an der Universitäts-Kinderklinik und 8 Monate an der Universitäts-Augenklinik Gießen tätig. Seit meiner Approbation vom 16. Juli 1936 bin ich als Volontärassistentin in der medizinischen Poliklinik Gießen und war von dort zur Ableistung des Landpflichtvierteljahres vom 18. 8. bis 3. 12. 1936 beurlaubt.